UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 202

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU POUVOIR PROTECTEUR DES COLLOIDES URINAIRES DANS LA LITHIASE RENALE

Ses modifications sous l'influence des cures de diurèse

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 Novembre 1956

PAR

Claude VERDALLE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.

Né le 29 novembre 1931, à Toulouse (Haute-Garonne)

Examinateurs de la Thèse : MM. DARGET, Professeur, Président. — DUBARRY, Professeur. — LEGER, Agrégé. — LENG-LEVY, Agrégé. — Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547309_0044

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 202

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU POUVOIR PROTECTEUR DES COLLOIDES URINAIRES DANS LA LITHIASE RENALE

Ses modifications sous l'influence des cures de diurèse

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 Novembre 1956

PAR

Claude VERDALLE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer.

Né le 29 novembre 1931, à Toulouse (Haute-Garonne)

Examinateurs de la Thèse : MM. DARGET, Professeur, Président.
DUBARRY, Professeur.
LEGER, Agrégé.
LENG-LEVY, Agrégé.
Juges

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De GRAILLY BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et experimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
CAZAUX (Pharmacie, 3e section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e section)	N. QUILICHINI

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT DAVID-CHAUSSE J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS DARMAILLACQ
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE FAUGERE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR CHAVANNAZ TINGAUD LAPORTE DARMAILLACQ
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mlle LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	L. RIVIERE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE DAVID-CHAUSSE RIVIERE MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort pour la France le 2 août 1940.
Il m'a laissé un exemple émouvant d'abnégation et de devoir accompli.

A MA MERE

Je lui dois tout. Que cet humble travail soit un gage du profond amour que j'ai pour elle.

A MA TANTE

Qui s'est sacrifiée pour moi en me prodiguant son soutien depuis la mort de mon père. Avec toute mon immense affection.

A MA GRAND-MERE

Témoignage de ma grande affection.

A MON ONCLE PAUL, A SA MERE ET A SON FILS

A MON ONCLE JEAN ET A TOUS LES SIENS

A MES ONCLES ET MES TANTES

A MES COUSINS ET MES COUSINES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CAZAUX

Docteur ès Sciences
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Croix de Guerre 1939-1945
Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a apporté toute l'aide de son laboratoire et nous a aidé de ses conseils tout au long de ce travail.

Qu'il trouve ici un modeste témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. PETITEAU

Lauréat de l'Académie de Médecine
et de la Faculté de Bordeaux
Ex-Chef de Travaux
Chargé de Cours complémentaires à la Faculté de Bordeaux
Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a donné l'idée de ce travail, nous a guidé de ses conseils éclairés et a mis toutes ses connaissances scientifiques à notre service.

Notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR LENG-LEVY

Agrégé de Médecine générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for Courage in the cause of Freedom
Chevalier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE DOCTEUR H. LEGER

Professeur d'Anatomie Pathologique
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBARRY

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique et de Climatologie
Membre titulaire de la Société de Gastro-Entérologie
Officier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGET

Professeur de Clinique et des maladies des voies urinaires
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1914-18
Officier de l'Instruction Publique

Qui nous fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

INTRODUCTION

On sait que la lithiase rénale a été attribuée, entre autres hypothèses, à l'insuffisance de protection que des substances colloïdales présentes dans l'urine normale exerceraient vis-à-vis des sels lithogènes uriques, oxaliques et phosphatiques ; la lithiase cystinique mise à part en raison de son étiologie particulière.

Cette insuffisance entraînerait la précipitation de ces sels normalement en solution dans l'urine de sujets normaux par un processus de nature physique analogue aux floculations constatées dans les solutions colloïdales en instabilité.

Il nous a paru intéressant, dès lors, de vérifier si les urines humaines exerçaient réellement un effet protecteur vis-à-vis de la floculation de solutions colloïdales artificielles d'une part, et de rechercher d'autre part, si cette propriété se trouvait diminuée chez les sujets lithiasiques.

Tel est le but essentiel de notre travail ; il en constitue la « Première Partie ».

Dans une « Deuxième Partie », guidé par la même idée et appliquant les mêmes techniques, nous avons recherché ce que devenait ce pouvoir protecteur chez des sujets lithiasiques en cours de traitement hydro-minéral aux émergences d'eaux sulfatées-calciques.

C'est à notre connaissance, la première fois qu'un travail de ce genre a été abordé en Hydrologie ; il nous a donné, on le verra, des résultats insoupçonnés.

Si le peu de temps dont nous disposions en raison de nos obligations militaires ne nous a pas permis une expérimentation plus étendue au griffon même et si arrivé au terme de la tâche que nous nous étions assignée, il ne nous a pas été permis d'y inscrire des conclusions définitives, au moins pensons-nous avoir ouvert une voie féconde de recherches et exploré une partie du vaste domaine hydrologique vierge, encore, de tout apport physiologique expérimental.

PREMIERE PARTIE

Chapitre premier

HISTORIQUE ET RAPPEL DES GÉNÉRALITÉS SUR LES COLLOIDES

Pour la première fois, Meckel (1856) emploie le terme de « colloïdes urinaires » ; Ord, en 1879, et Ebstein, en 1884, traitent « des modes de formation des calculs urinaires et d'une relation possible avec les colloïdes » ; il semble toutefois, qu'aucune expérimentation n'ait suivie ces notions.

En 1909, L. Lichtwitz s'attaqua à la même question et dans une série de travaux arriva à la conclusion que « les colloïdes urinaires augmentent la solubilité des éléments cristalloïdes dans l'urine ».

Ce n'est qu'en 1924 que le même auteur parla de la « protection » qu'exercent les colloïdes urinaires en empêchant la précipitation des substances lithogènes dans l'urine.

Il a fallu attendre les travaux de Butt, Hauser, Seiffer et Perry, de mars 1952 à septembre 1954, pour trouver une reprise d'intérêt pour les idées de Lichtwitz ; ces auteurs, au cours

de travaux sur l'aptitude comparée de races blanches et noires à la lithiase confirment les idées de LICHTWITZ et en tirent quelques applications thérapeutiques. Tout dernièrement enfin, en décembre 1954, BAKER et SISON d'une part, expérimentant sur la calcification rénale ; BOYCE, GARVEY et NORFLEET d'autre part, s'occupant de l'électrophorèse des ions des mucoprotéines, ont apporté la précision suivante : « La lithiase rénale serait due à l'altération des mucopolysaccharides tubulaires », fait qui appuie les travaux de BUTT et son école, concluant : « Le colloïde protecteur est le plus efficace à l'endroit où se fait la cristallisation, c'est-à-dire au niveau des tubuli ».

L'Institut d'Hydrologie avec MM. HARVIER, DE TRAVERSE et M^me^ DEPRAITERE, à son tour, s'est intéressé au problème des muco-protéides et a commencé à leur sujet une série de recherches.

Mais avant d'exposer ces travaux, il nous paraît utile de rappeler brièvement quelques généralités sur les solutions colloïdales.

DONNEES GENERALES SUR LES COLLOIDES

Thomas GRAHAM (1861) a appelé « colloïdes » les substances dissoutes qui ne dyalisent pas ou qui ne le font qu'avec une extrême lenteur en raison de la taille de leurs particules trop volumineuses pour traverser les pores du dyaliseur. Ces corps sont classés en deux catégories suivant qu'ils sont préparés artificiellement (corps généralement insolubles dans l'eau, mais qui à l'état de division extrême font avec celle-ci une suspension) ou bien qu'ils sont d'origine naturelle organique constitués alors de molécules volumineuses ou d'agrégats moléculaires répartis dans un milieu aqueux, avec les molécules duquel ils peuvent d'ailleurs présenter des liaisons plus ou moins définies,

sans frontières en fait bien nettes entre état colloïdal et solution véritable. Les premiers sont dits colloïdes de suspension (micelloïdes), ou colloïdes hydrophobes. Les seconds sont dits colloïdes d'émulsion ou hydrophiles. Les premiers sont plus ou moins instables, les seconds sont stables dans leur milieu naturel. Tous ont en commun le fait de présenter à l'ultra-microscope des mouvements browniens de leurs particules. Toutefois pour certains colloïdes naturels, la taille des micelles est inframicroscopique et ceux-ci sont naturellement optiquement vides dans le champ de l'objectif.

Les solutions colloïdales traversées par un courant électrique présentent le phénomène de la cataphorèse (LINDER et PICTON, 1895), c'est-à-dire que les particules se déposent à l'un ou à l'autre des pôles. On admet que la stabilité de l'état colloïdal, est due à ces charges électriques de même signe se repoussant entre elles ; cette notion de charge électrique a permis de classer les colloïdes en électro-positifs et électro-négatifs.

Les phénomènes de floculation

Le mélange de deux colloïdes de signes contraires amène leur précipitation en floculation. En outre, le mélange d'un colloïde avec une solution d'un électrolyte provoque la précipitation de l'ensemble, l'ion de l'électrolyte de signe contraire à celui des micelles se fixant sur celle-ci par un phénomène physique d'adsorption. C'est ainsi que l'on explique la précipitation des solutions albuminoïdes par l'addition de solutions salines.

Le pouvoir protecteur

Ceci rappelé, LICHTWITZ a montré qu'un colloïde artificiel (tel que l'or colloïdal obtenu par réduction) mélangé à une solution albuminoïde n'est plus précipité par l'addition d'une solu-

tion saline ionisée par exemple de ClNa. De cette constatation est née l'idée d'un pouvoir protecteur du colloïde naturel (la solution protéique) vis-à-vis de l'or colloïdal, colloïde artificiel instable.

Mais le même pouvoir protecteur vis-à-vis de la floculation de l'or colloïdal a été trouvé par LICHTWITZ chez les urines de sujets normaux. D'où l'idée émise par cet auteur de la présence dans ces urines de corps de nature protéique capable de jouer un rôle protecteur sur la précipitation des sels lithogènes de l'urine (acide urique, urates, oxalates...) assimilables par LICHTWITZ à des colloïdes en émulsion dans l'urine normale.

Rappelons ici que l'état moléculaire exact de l'acide urique dans l'urine a donné lieu à beaucoup de travaux, mais que le fait pour ce corps et ses sels de se comporter vis-à-vis de leur pouvoir osmotique comme des solutions vraies, oblige d'admettre que leur molécule est libre de toute liaison d'ordre chimique. La sursaturation de l'acide urique en particulier ne peut donc s'expliquer que par un phénomène d'ordre physique. Aussi bien LICHTWITZ en poursuivant ses travaux a-t-il pu montrer l'existence d'un parallélisme entre la résistance des urines à la cristallisation de leurs sels et leur pouvoir de protection exercé sur l'or colloïdal en présence de ClNa.

Dans la suite les travaux de BUTT, HAUSER, SEIFFER et PERRY ont été basés sur le fait que les races noires sont beaucoup moins sujettes à la lithiase rénale que les races blanches ; or l'examen à l'ultra-microscope d'urines de sujets noirs montre un nombre de particules colloïdales (apparaissant brillantes sur fond noir) beaucoup plus élevé que chez les blancs ; de plus, la tension superficielle, mesurée par la technique de la goutte pendante, est de 65 dynes par cm. pour les urines de sujets de race blanche, alors que chez les noirs elle n'est que de 55 dynes par cm. Enfin, l'étude électrophorétique d'urines de sujets Noirs ne donne pas de courbe électrophorétique alors qu'une urine lithiasique présente un déplacement vers le pôle positif dû à des colloïdes électro-négatifs.

Ces auteurs montrent la nature de quelques colloïdes au cours de recherches chimiques ; ces colloïdes seraient des agrégats moléculaires composés de mucine, acide nucléique, acide chondroïtine-sulfurique, glycogène. Nous mentionnons ce fait, bien qu'en dehors de notre sujet, comme faisant partie de la même série de recherches.

De ces résultats, ils ont déduit « l'existence de bio-colloïdes hydrophiles très fortement stables à l'égard des électrolytes ». On sait, en effet, que seuls les colloïdes hydrophiles sont capables d'abaisser la tension superficielle (LAMBLING) et que les courbes électrophorétiques données par les urines ne sont dues qu'à la présence de colloïdes.

BUTT et ses collaborateurs concluent en outre que « ces colloïdes protecteurs, très fortement stables, font bénéficier de cette propriété les sels en phase électrique critique. Les particules hydrophiles peuvent être absorbées à la surface des particules hydrophobes à protéger ».

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION ET RÉSULTATS

Nous nous proposons de reprendre en partie les travaux précédents dans le but de mettre en évidence ce pouvoir protecteur des urines vis-à-vis d'un colloïde artificiel et d'étudier ses variations chez des sujets lithiasiques, ce qui n'a pas été fait à notre connaissance.

I. — TECHNIQUE EXPERIMENTALE

Nous avons adopté la technique suivante : observation à l'ultra-microscope de la floculation d'une solution colloïdale de soufre en présence d'urines normales ou lithiasiques.

Ce colloïde est, on le sait, électro-négatif.

Préparation de notre solution colloïdale pure

Nous avons choisi, pour cela, la technique de A. BONVARLET, qui procède ainsi :

« Dans un récipient contenant de l'eau distillée, on fait arriver un double courant gazeux de SH_2 et SO_2 et l'on obtient une solution colloïdale de soufre selon l'équation suivante :

$$5\ SO_2 + 5\ SH_2 = 5\ S + 4\ H_2O + S_5O_6H_2$$

Ce soufre colloïdal est stable environ sept jours, d'après l'auteur.

Dans un deuxième temps, on précipite la solution colloïdale de soufre par une solution de ClNa à 5 %, on recueille le précipité de soufre sur un filtre de Büchner ; on lave par des solutions de ClNa de plus en plus faibles jusqu'à 0,5 % et jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus acides.

On recueille le soufre colloïdal dans un flacon stérile « F ».

Mais pour éviter que le soufre colloïdal se dessèche, d'une part, et pour faciliter les prélèvements, d'autre part, nous laissons dans le flacon « F » les dernières eaux-mères contrôlées et dont le *p*H est neutre. Ainsi nous pourrons prélever extemporanément, la quantité de solution colloïdale voulue sans être obligés de préparer une telle solution à partir du bloc de soufre colloïdal ; il est inutile d'ajouter que nous tiendrons le flacon « F » parfaitement bouché et à l'obscurité.

D'après Bonvarlet, une telle solution colloïdale ainsi préparée reste stable plusieurs mois (contrôlée le 12-10-56, la nôtre est encore stable bien qu'ayant vieillie (1) de 30 minutes depuis le 12-6-56, dernier jour de sa préparation).

II. — PLAN DES EXPERIENCES

Nous ferons deux séries d'expériences ; la première série ayant trait au comportement du soufre colloïdal vis-à-vis des urines normales et lithiasiques. La deuxième série comprendra les contre-épreuves.

Au cours de la première série, nous relèverons les temps de floculation de la suspension de soufre seule. Nous mélangerons

(1) Par vieillissement, nous voulons dire que la vie du colloïde est plus brève, c'est-à-dire que la durée des mouvements browniens dans les conditions de nos observations est ici raccourcie de 30 minutes.

ensuite, du soufre colloïdal et de l'urine normale en parties égales, et nous obtiendrons un temps de floculation différent.

Nous procèderons de même avec diverses urines lithiasiques dans le but d'observer les divers temps de floculation. C'est la comparaison de ces temps qui nous donnera une idée de la présence des colloïdes urinaires et de leur pouvoir protecteur.

La série de contre-épreuves sera faite avec quelques facteurs normaux de l'urine capables de protéger les micelles de soufre.

Il est entendu que nos expériences seront toujours faites dans des conditions sensiblement identiques, en particulier, nous nous sommes assurés que les sujets lithiasiques dont nous observions les urines n'étaient soumis à aucune thérapeutique médicamenteuse capable de modifier éventuellement l'effet protecteur des colloïdes urinaires.

III. — DONNEES EXPERIMENTALES

Pour chaque expérience nous prenons 1 cc. de solution colloïdale de soufre que nous mélangeons à la même quantité de solution ou d'urine à examiner, et nous posons une goutte de ce mélange entre lame et lamelle.

Nous avons fait, au moins, deux expériences identiques chaque fois, le résultat donné représentant, ainsi, une *moyenne*.

PREMIERE SERIE (EXPERIENCES)

A. - Temps de floculation de la solution colloïdale extemporanée de soufre.

Préparée pour chaque expérience comme il a été précisé ci-dessus, cette solution se présente constituée de grosses, de moyennes et de petites micelles (de taille de l'ordre du μ)

comme toute solution colloïdale hétérogène les unes en mouvement et les autres, le plus grand nombre, fixes parce que floculées au cours de la préparation (Cf. fig. n° 1).

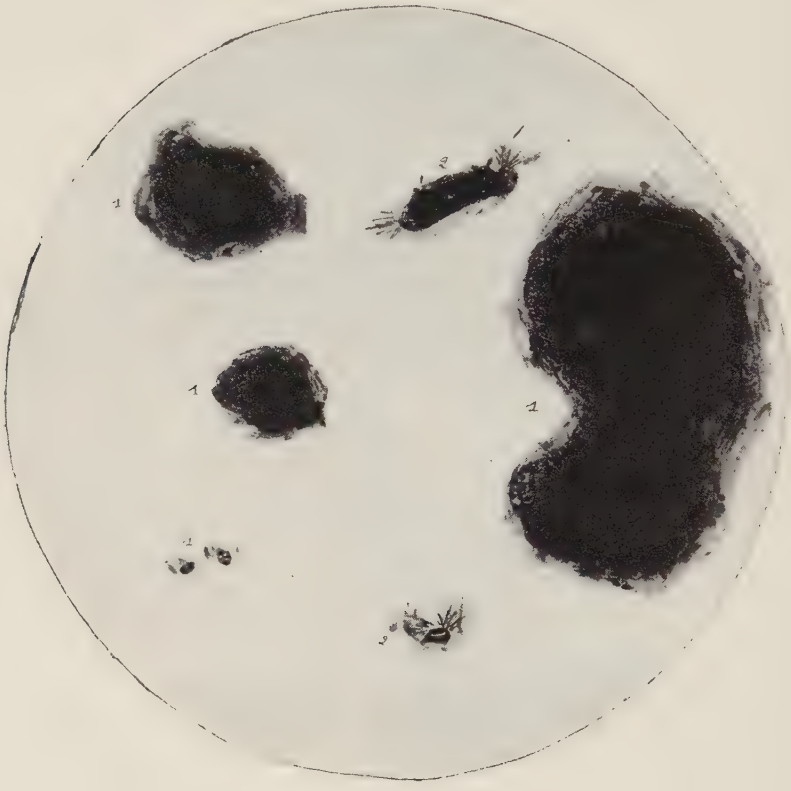

Fig. 1. — Solution de soufre colloïdal

1. Micelles de tailles différentes (de 1 à 100 μ ; 2. Micelles en mouvement.

Une telle solution n'est pas indéfiniment stable ; nous savons, en effet, que pour détruire l'état micelloïdal, il suffit de proportions infimes de corps quelconques (A. LUMIERE), le seul fait de déposer une goutte de soufre colloïdal entre lame et lamelle simplement lavées à l'eau distillée et séchées, mais *non*

stériles, suffira à apporter ce ou ces corps étrangers (poussières ou charges électriques de la verrerie elle-même) et entraîner le phénomène de floculation dans un certain temps que nous chronomètrerons et qui servira d'étalonnage dans toutes nos expériences.

Mais le phénomène demande à être précisé car il est le pivot de nos observations.

La floculation colloïdale n'est pas un phénomène instantané comme l'est une précipitation chimique ou un virage coloré, mais elle se déroule et progresse dans un certain temps et avec une vitesse variable en général décroissante, commençant quelques minutes après le dépôt entre lame et lamelle pour se poursuivre jusqu'à la disparition de tout mouvement brownien (par floculation, nous entendons essentiellement *l'immobilisation* des micelles, celle-ci s'accompagnant ou non de l'agglomération des particules entre elles), si bien qu'au bout d'une demi-heure, on peut compter une moyenne de trois micelles en mouvement par champ dans l'ensemble de la préparation, au bout d'une heure, 1 à 2 seulement et aucune au bout de 1 h. 30.

Nous dirons alors que le temps de floculation est de 1 h. 30. Le nombre de micelles mobiles à un instant donné peut être ainsi un test de ce qu'on a appelé la « vie » du colloïde. La durée de cette vie, en conclusion, pour notre préparation de soufre colloïdal, est de 1 h. 30.

B. - Floculation du mélange urines normales et soufre colloïdal.

L'observation ultra-microscopique se traduit par la présence de sédiments urinaires, en plus de l'aspect, donné par la suspension de soufre que nous connaissons (Cf. fig. n° 2).

Nos expériences nous ont donné un temps de floculation de :

2 h. 30

L'urine normale présente elle-même à l'ultra-microscope des micelles colloïdales animées de mouvements browniens ; ceux-ci obéissent à la loi commune et leur mobilité ne tarde pas à dé-

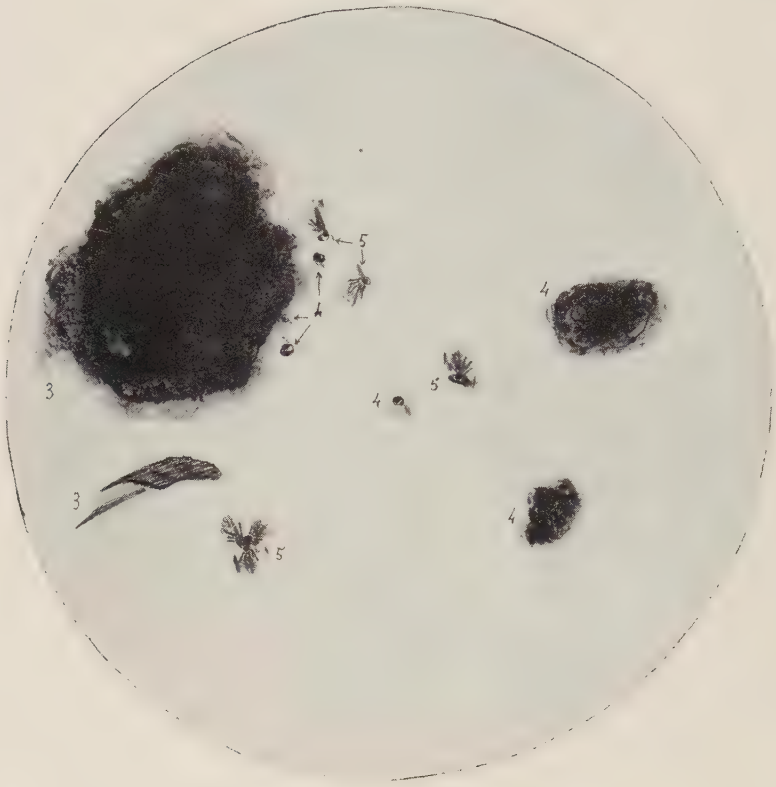

Fig. 2. — Soufre colloïdal et urine normale

3. Concrétions urinaires ; 4. Colloïdes de tailles différentes ; 5. Colloïdes en mouvement.

croître, puis à disparaître. Dans ces conditions, il pouvait se présenter une difficulté pour juger la mobilité des grains de soufre colloïdal après le mélange avec l'urine, l'aspect optique des micelles étant identique, quelle que soit leur nature (Cf. fig. n° 2). Cette difficulté se résoud en comptant à un moment donné le nombre de particules restant en mouvement. C'est ainsi que le nombre moyen de particules mobiles visibles par champ dans une urine normale de sujet de race blanche est d'environ 2 à 3 au bout de 1 h. 30. Après mélange avec le soufre colloïdal, ce nombre monte de 4 à 5 dans le même temps.

Or, si les micelles de soufre n'étaient pas protégées, elles seraient immobiles au bout de ce temps, la préparation n'en devrait donc montrer que de 2 à 3 par champ, d'origine urinaire (et même moins compte tenu de la dilution). Le fait qu'un nom-

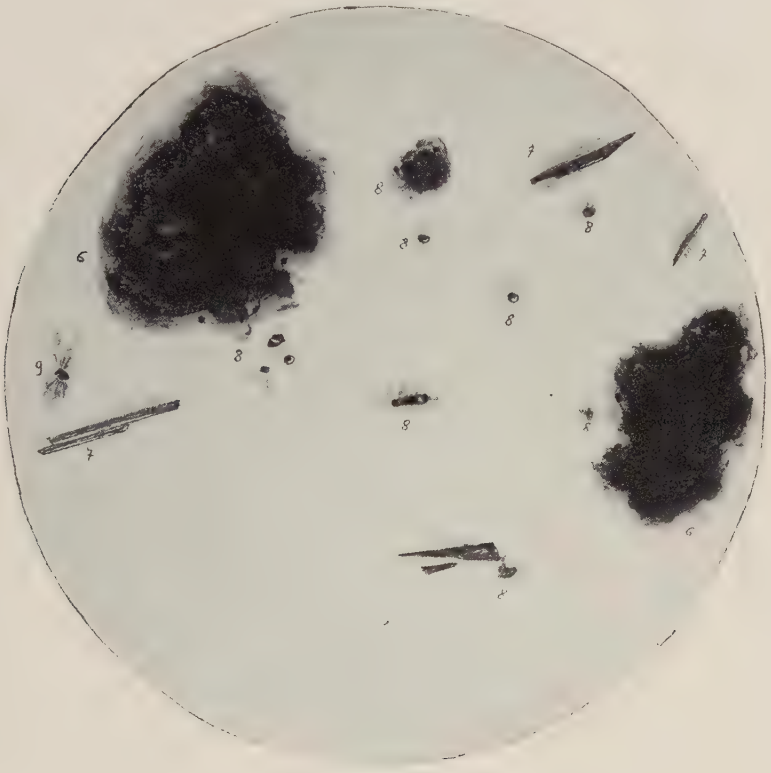

Fig. 3. — Solution colloïdale et urine lithiasique

6. Cristaux de phosphates ; 7. Cristaux d'urates ; 8. Colloïdes ; 9. Colloïdes en mouvement.

bre double, soit une augmentation de 100 % de la densité de la préparation, restent actives, montre bien que parmi elles se trouvent des micelles de soufre dont la durée de mobilité a été allongée.

C. - Floculation du mélange suspension de soufre et urines lithiasiques.

Nous observons les mêmes aspects microscopiques que dans l'expérience précédente avec, en plus, une augmentation nette des cristaux et sédiments correspondant à la catégorie de lithiase en question (Cf. fig. n° 3) ; les temps de floculation sont respectivement :

a) Urines phosphatiques : 2 heures.

b) Urines oxaliques : 1 h. 50.

c) Urines uriques : 1 heure.

En résumé, nous constatons d'une part, que le soufre colloïdal est protégé par l'urine normale, d'autre part, que les urines lithiasiques protègent peu ou pas la suspension de soufre contre la floculation, les urines uriques même semblant accélérer celle-ci.

DEUXIEME SERIE (CONTRE-EPREUVES)

En présence de ces résultats, on peut se demander si des corps, autres que les colloïdes, présents dans l'urine, ne seraient pas responsables de cette protection. Il faut donc, dans une série de contre-épreuves étudier systématiquement l'action éventuelle de facteurs urinaires normaux non colloïdaux en les faisant agir sur notre préparation de soufre.

A. - Influence du pH urinaire.

L'acidité urinaire est un puissant modificateur de précipitation ; il fallait donc se préoccuper de son action éventuelle, en tant que facteur isolé, sur l'effet protecteur observé. Toutefois, en opérant avec les urines de *p*H différents (variant de 4,5 à 6,8) nous n'avons jamais observé de modification sur les temps de floculation correspondants à ceux donnés par la nature cristalline des urines en cause, quelque soit le *p*H de celle-ci ;

d'autre part une solution tampon de phosphate acide de K à *p*H 5,8 (voisin du *p*H de l'urine normale) en présence de soufre colloïdal provoque une floculation immédiate ; l'état salin prédominand donc sur le facteur *p*H.

B. - Effet de solutions cristallines synthétiques de phosphates, urates et oxalates.

Rappelons que les concentrations urinaires de ces sels sont :
Phosphates = 2 gr. par litre environ.
Urates + acide urique = 1 gr. par litre environ.
Oxalates = 0,04 gr. par litre.

A partir de ces chiffres, nous avons préparé les solutions cristallines correspondantes avec addition de ClNa à 10 % par litre pour ramener aux concentrations urinaires voisines de la normale.

Epreuves :

a) Temps de floculation de la suspension de soufre et de la solution d'oxalate :

20 minutes

Temps de floculation de la suspension de soufre, de la solution d'oxalate et de l'urine normale :

40 minutes

b) Temps de floculation de la suspension de soufre et de la solution de phosphate :

5 minutes

Temps de floculation de la suspension de soufre, de la solution de phosphate et de l'urine normale :

15 minutes

c) Temps de floculation de la suspension de soufre et de la solution d'urate :

10 minutes

Temps de floculation de la suspension de soufre, de la solution d'urate et la solution d'urine normale :

30 minutes

Nous constatons que la floculation a toujours lieu en moins d'une heure. Par conséquent, même en utilisant des solutions cristallines à une concentration voisine de celle de l'urine, le soufre colloïdal n'est pas protégé ; mais, au contraire, sa floculation est accélérée ; ces solutions se comportant comme toute solution cristalline pure. Nous pourrons en conclure que l'effet protecteur constaté sur la floculation du soufre colloïdal n'est pas dû aux éléments salins de l'urine ni à son *p*H.

CONCLUSIONS

En résumé, nous dirons :

1° Que les colloïdes urinaires normaux protègent les micelles de soufre colloïdal contre la floculation, en leur donnant une durée de mouvement à peu près double de la normale ;

2° Que les colloïdes des urines des sujets lithiasiques ont un pouvoir de protection nettement diminué vis-à-vis des mêmes micelles.

Il est permis de déduire de ce fait qu'il s'étend aux substances lithogènes des urines et d'y voir une des causes sinon la principale des précipitations qui affectent ces malades.

Quant à la raison même de cette diminution du pouvoir protecteur (altération physico-chimique, insuffisance quantitative ?) elle ne peut naturellement être encore précisée et sa recherche n'entre pas d'ailleurs dans le cadre de ce travail.

Ces expériences, en outre, apportent, croyons-nous, par leur technique ultra-microscopique, une précision supplémentaire à celles déjà réalisées dans le même sens, en particulier celles de Lichtwitz ; elles complètent celles de Butt et de son école dont elles confirment les conclusions générales.

DEUXIEME PARTIE

Chapitre premier

APPLICATION
A L'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE

A. — DONNEES GENERALES

Nous avons expérimenté à Capvern.

Nous avons fait trois lots de malades observés respectivement au début, au milieu et en fin de leurs cures.

Chaque malade était traité uniquement avec l'eau de la source « Hount-Caoute » :

Les prélèvements d'urines sont faits le matin à jeun.

Nous avons suivi les mêmes techniques d'expérimentation qu'au cours de la première partie de l'ouvrage.

B. — EXPERIMENTATION ET RESULTATS

Nous avons voulu d'abord tester l'action des eaux elles-mêmes, d'où :

a) Expériences relatives aux eaux de Capvern.

1° Temps de floculation de la suspension de soufre et de l'eau de Capvern du jour :

2 h. 30

2° Temps de floculation de la suspension de soufre et de l'eau de Capvern vieillie (3 jours) :

1 heure

Nous signalons simplement que l'observation peut se traduire par une image ultra-microscopique identique ou presque à celle de la solution de soufre seule (Cf. fig. n° 1).

L'eau thermale a été prise au griffon en présence de l'oxygène de l'air.

L'eau thermale vieillie a été prélevée de la même manière et conservée en bouteilles capsulées pendant trois jours.

Donc, l'eau thermale fraîche a un certain pouvoir protecteur.

b) Floculation du soufre colloïdal en présence d'urines de malades en début de cure :

1° Lithiase mixte :

Sujet F..., temps de floculation : 1 h. 45.

2° Lithiases uriques :

Sujet H..., temps de floculation : 45 minutes.

Sujet B..., temps de floculation : 1 h. 30.

c) Expériences faites sur des malades au milieu de cure :

1° Lithiase oxalique :

Sujet R..., temps de floculation : 2 h. (10e jour).

2° Lithiases uriques :

Sujet V..., temps de floculation : 1 h. 40 (12e jour).

Sujet S..., temps de floculation : 3 h. 20 (14e jour).

d) Expériences faites sur des malades en fin de cure :

1° Lithiase oxalique :

Sujet W..., temps de floculation : 28 h. (?)

2° Lithiases uriques :

Sujet H..., temps de floculation : 3 h. 45.
Sujet A..., temps de floculation : 3 h. 15.
Sujet Q..., temps de floculation : 5 h.
Sujet B..., temps de floculation : 4 h. 10.

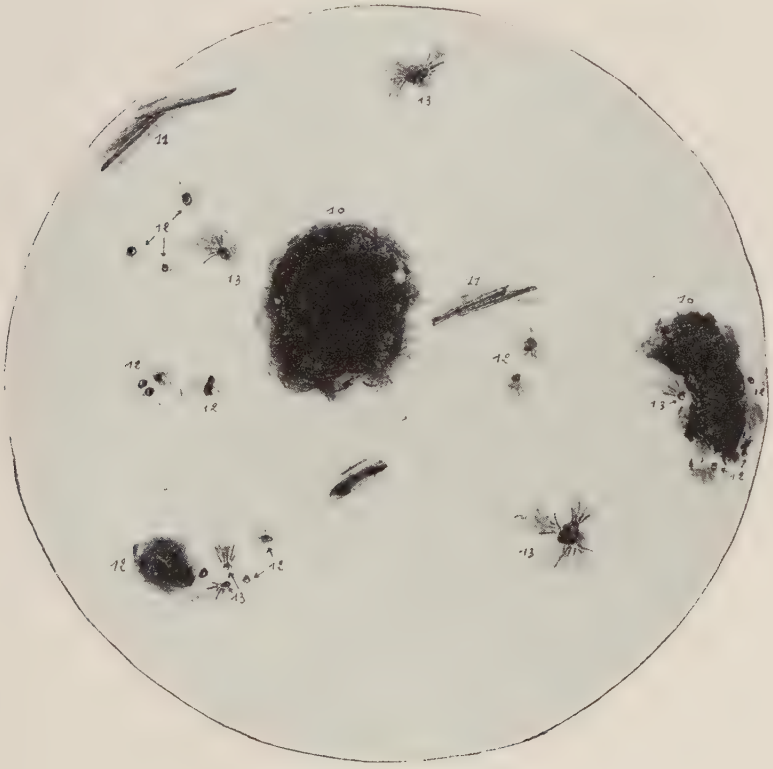

Fig. 4. — Soufre colloïdal et urines de fin de cure

10. Cristaux de phosphates ; 11. Cristaux d'urates ; 12. Colloïdes ; 13. Colloïdes en mouvement.

Nous rappelons que l'observation se traduit par des images identiques à celles du mélange suspension de soufre et urines lithiasiques de malades hors des cures de diurèse (Cf. première partie et figure n° 3).

Pour les urines de fins de cures, nous remarquons à l'ultramicroscope, une augmentation considérable (de 7 à 10 par champ) du nombre de particules mobiles (Cf. figure n° 4).

Nous constatons qu'une période de 10 à 15 jours de cure est suffisante à provoquer chez les malades en traitement un temps de floculation à peu près identique à la norme, et même supérieur à elle (malade S...).

Enfin, nous observons en fin de cure, des résultats insoupçonnés.

Les temps de floculation voisinent autour de 4 heures de moyenne (sans parler du sujet W...: 28 heures).

Ce résultat inattendu nous a conduit à essayer de voir si la présence anormale d'un corps tel que la mucine, très fréquent chez les lithiasiques et souvent abondant en cure thermale du fait du charriage cristallin dans les voies d'excrétion, ne pouvait pas être un élément perturbateur expliquant la survie anormale du soufre colloïdal.

Ce qui nous entraîne à :

e) Expériences relatives à une solution de mucine et de soufre colloïdal :

Cette expérience est effectuée avec de la poudre de mucine (Bio-mucine) mise en solution dans l'eau distillée, au moment même de l'expérimentation.

1° Temps de floculation de la solution de mucine seule :

1 h. 50

2° Temps de floculation de la solution de mucine et du soufre colloïdal :

1 h. 50

La présence éventuelle de mucine dans les urines de nos malades ne peut donc expliquer les phénomènes observés, la surpension de soufre n'étant pas protégée.

C. — CONCLUSIONS

Ces expériences nous autorisent à conclure :

1° L'eau de Capvern fraîche protège le soufre colloïdal avec la même intensité que l'urine normale.

2° L'eau vieillie n'a aucun effet protecteur sur la suspension de soufre.

3° En début de cure, les temps de floculation sont identiques à ceux des lithiasiques hors de traitement thermal.

4° Au milieu des cures, le temps de floculation est ramené sensiblement à des valeurs semblables à celles des sujets normaux.

5° En fin de cure, le pouvoir protecteur des colloïdes est augmenté du triple en moyenne (3 heures pour le cas précis du sujet H...).

Ces résultats nous semblent doublement intéressants, d'abord au point de vue hydrologique, en maintenant l'action protectrice d'une eau thermale vis-à-vis de la floculation du soufre colloïdal, phénomène inexplicable actuellement (inexistant dans l'eau vieillie) ; ensuite, au point de vue thérapeutique et physiologique, en montrant la réaction surprenante et encore mystérieuse de l'organisme au « stress » que constituent les cures d'eaux sulfatées calciques, réaction qui aboutit à une augmentation considérable du pouvoir protecteur des colloïdes urinaires.

Pour donner une vue d'ensemble de tous les temps de floculation importants, nous avons fait les deux tableaux suivants :

TABLEAU I

Temps de floculation	Sol. col.	Urine normale	Sol. col. + Urine norm.	Sol. col. + urine lith.
T	1 h. 30			
T'		2 h. 30		
T1			2 h. 30	
T2				1 h. (urique)
T2				2 h. (phos.)

TABLEAU II

Temps de floculation	Eau de Capvern	Milieux de cure	Fins de cure
T	2 h. 30 (du jour)		
T1	1 h. (vieillie)		
T2		1 h. 40 (urique, 12e j.)	
T2		3 h. 20 (urique, 14e j.)	
T3			3 h. 15 (urique)
T3			5 h. (urique)

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

En résumé, nous dirons :

1° Que les colloïdes urinaires normaux protègent les micelles de soufre colloïdal contre la floculation, en leur donnant une durée de mouvement à peu près double de la normale ;

2° Que les colloïdes des urines des sujets lithiasiques ont un pouvoir de protection nettement diminué vis-à-vis des mêmes micelles.

Il est permis de déduire de ce fait qu'il s'étend aux substances lithogènes des urines et d'y voir une des causes sinon la principale des précipitations qui affectent ces malades.

Quant à la raison même de cette diminution du pouvoir protecteur (altération physico-chimique, insuffisance quantitative ?) elle ne peut naturellement être encore précisée et sa recherche n'entre pas d'ailleurs dans le cadre de ce travail.

Ces expériences, en outre, apportent, croyons-nous, par leur technique ultra-microscopique, une précision supplémentaire à celles déjà réalisées dans le même sens, en particulier celles de LICHTWITZ ; elles complètent celles de BUTT et de son école dont elles confirment les conclusions générales.

Les expériences de la 2e partie nous autorisent à conclure :

1° L'eau de Capvern fraîche protège le soufre colloïdal avec la même intensité que l'urine normale.

2° L'eau vieillie n'a aucun effet protecteur sur la suspension de soufre.

3° En début de cure, les temps de floculation sont identiques à ceux des lithiasiques hors de traitement thermal.

4° Au milieu des cures, le temps de floculation est ramené sensiblement à des valeurs semblables à celles des sujets normaux.

5° En fin de cure, le pouvoir protecteur des colloïdes est augmenté du triple en moyenne (3 heures pour le cas précis du sujet H...).

Ces résultats nous semblent doublement intéressants, d'abord au point de vue hydrologique, en maintenant l'action protectrice d'une eau thermale vis-à-vis de la floculation du soufre colloïdal, phénomène inexplicable actuellement (inexistant dans l'eau vieillie) ; ensuite, au point de vue thérapeutique et physiologique, en montrant la réaction surprenante et encore mystérieuse de l'organisme au « stress » que constituent les cures d'eaux sulfatées calciques, réaction qui aboutit à une augmentation considérable du pouvoir protecteur des colloïdes urinaires.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
DARGET

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 13 novembre 1956
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BAKER (R.) et SISON (F.). — Demonstration of a common basic mechanism and experimental renal calcification produced by various etiologic means. *J. of Urol.*, déc. 1954, 72, n° 6, 1032-1945, 8 fig.

BONVARLET (A.). — Contribution à l'étude de soufre colloïdal. *Thèse* Pharm., Paris, 1930.

BOYCE (W.-H.), GARVEY (F.-K.), NORFLEET (C.-M.). — Ion-binding properties of electrophoretically homogeneous mucoproteins of urine in normal subjects and in patients with renal calculus disease. *J. Urol.*, 72 : 1019-1031, 1954.

BUTT (A.-J.). — Role of protective urinary colloïds in the prevention of renal lithiasis. *J. Urol.*, 67 : 450-459, 1952.

BUTT (A.-J.) et HAUSER (E.-A.). — Importance of protective urinary colloïds in the prevention and treatment of kidney stones. *Sciences*, 115 : 308-310, 1952.

BUTT (A.-J.), HAUSER (E.-A.), SEIFFER (J.) et PERRY (J.-Q.). — Renal lithiasis : a new concept concerning etiology, prevention and treatment. *Southern Med. J.*, 45 : 381-388, 1952.

BUTT (A.-J.), SEIFFER (J.) et HAUSER (E.-A.). — Some recent advances in etiology and treatment of kidney stones. *Ohio State M. J.*, 50 : 21-24, 1954.

CARR (J.-A.). — A new theiry on the formation of renal calculi. *British J. Urol.*, 26 : 107-117, 1954.

EBSTEIN (W.). — Die Natur und Beandlung der Harnsteine, Wiesbaden, J.F. Bergman, 306, 1884.

GRAHAM (T.). — Liquid diffusion appied to analysis, Phil. *Trans. Royal Soc.* 151, 183-224, 1861.

HAMMARSTEN (G.). — The formation of a nucleus of stone in the urinary passages. *J. Path. et Bact.* 57 : 375-378, 1945.

HARLIN (H.-C.) et WIESEL (L.). — Modification of urinary surface tension by oral glucuronic acid : its application in prophylaxis of urinary calculi. *J. Urol.* 72 : 1046-1049, 1954.

HARVIER (P.), DE TRAVERSE (P.-M.), et Mme DEPRAITERE (R.). — Sur la répartition des Protides sériques dans les rhumatismes inflammatoires. *Pr. Méd.* du 22 janvier 55.

HIRSCH (H.-H.) et VOIT (E.). — Experimentelle Untersuchungen über die verhinderung der Harnsteinbildung durch Schutzkolloidvermehrung im Harn. *Klin. Wschr.*, 15 juill. 1954, 32, n° 27-28, 651-654, 5 fig.

JOLY (J.-S.). — Stone and calculus diseasa of the urinary organ. *St-Louis* C.V. Mosby Co, 568, 1940.

KEYSER (L.-D.). — The etiology of urinari lithiasis ; an experimental study. *Arch. Surg.* 6 : 525-553, 1923.

LAMBLING (L.). — Précis de Biochimie. 1 vol., Masson et Cie, édit., Paris, 1925.

LICHTWITZ (L.) et ROSENBACH (O.). — Untersuchungen uber Kolloide in normalen menschlichen Urine. *Ztschr. f. Physiol. Chem.* 61 : 112-118, 1909.

LICHTWITZ (L.). — Untersuchungen uber Kolloide in Urine ; Mitteilungen uber Beziehungen der Kolloide zur Löslichkeit der Harnsauer und harnsauer Salze. *Ztsschr. f. Physiol. Chem.* 64 : 114-157, 1910.

— Uber die Bildung von Neiderschlägen und Konkrementen im Harn und in den Harnwegen (in Krause F. et Brugsch T. : Spezielle Pathologie und Therapie innerer Frankheiten, Berlin. Urban and Schwarzenberg, 1 : 239-296, 1919).

LUMIERE (A.). — Colloïdes et micelloïdes, leur rôle en biologie et en médecine, édit. médicales Norbert Maloine, Paris, 1933.

MECKEL VON HEMSBACH (J.-H.). — Mikrogeologie, Berlin, Reiner, 1856.

MEYER (J.). — Uber die Ausfällung von Sedimenten und die Bilding von Konkrementen in den Harwegen. *Zischr. f. Klin. Med.*, 111 : 613-687, 1929.

MICHAELIS (L.). — Manuel de techniques de physico-chimie. 1 vol., Masson, édit., Paris, 1925.

ORD (W.-M.) et SHATTOCK (S.-G.). — On the microscopic structure of urinary calculi of oxalate of lime. *Trans. Path. Soc.* London, 46 : 9 1-132, 1895.

PRIEN (E.-L.). — Panel discussion on renal lithiasis. *Urol. Survey*, 4 : 2-65, 1954.

RANDALL (A.). — Papillary pathology as a precursor of primary renal calculus. *J. Urol.*, 44 : 580-589, 1953.

— Hypothesis for origin of renal calculus. *New England J. Med.* 214 : 234-42, 1936.

RANGIER (J.-M.). — Sur la forme d'élimination de l'acide urique. Application et dosage dans les urines à sable urique. *Thèse* médecine, Bordeaux, 1923.

RAVICH (R.-A.) et RAVICH (A.). — Study of the urinary surface tension and the protective colloids in urolithiasis : use of the Revici urotensiometer. *J. Urol.*, 72 : 1050-1056, 1954.

SNAPPER (I.-L.), BENDIEN (W.-M.) et POLAK (A.). — Observations on the formation and prevention of calculi. *Brit. J. Urol.*, 8 : 337-345, 1936.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 15

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Histoire et rappel des généralités sur les colloïdes 17

CHAPITRE II. — Expérimentation et résultats 23

I) Technique expérimentale 23

II) Plan des expériences 24

III) Données expérimentales 25

— Première série (expériences) 25

— Deuxième série (contre-épreuves) .. 30

— Conclusions 32

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Application à l'hydrologie thérapeutique 33

A) Données générales 33

B) Expérimentation et résultats 34

C) Conclusions 37

CONCLUSIONS GÉNÉRALES 39

BIBLIOGRAPHIE 43